

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平8-500250

(43) 公表日 平成8年(1996)1月16日

(51) Int.Cl. ⁴	識別記号	序内整理番号	F I
C 1 2 Q 1/70		9453-4B	
A 6 1 K 39/12	ADY	9294-4C	
C 0 7 K 14/005		8318-4H	
C 1 2 N 15/09	ZNA	9281-4B	C 1 2 N 15/00 ZNA A
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全173頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願平6-507522
 (86) (22) 出願日 平成5年(1993)9月7日
 (85) 翻訳文提出日 平成7年(1995)3月7日
 (86) 国際出願番号 PCT/US93/08447
 (87) 国際公開番号 WO94/05700
 (87) 国際公開日 平成6年(1994)3月17日
 (31) 優先権主張番号 07/941, 365
 (32) 優先日 1992年9月8日
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (81) 指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, M C, NL, PT, SE), AU, CA, JP

(71) 出願人 ベイラー・カレッジ・オブ・メディシン
 アメリカ合衆国、テキサス州 77030-
 3498、ヒューストン、ワン・ベイラー・ブ
 ラザ (番地なし)
 (72) 発明者 マトソン、デイビッド・オー
 アメリカ合衆国、テキサス州 77025、ヒ
 ューストン、ダーヒル 3531
 (72) 発明者 エステス、メアリー・ケー
 アメリカ合衆国、テキサス州 77546、フ
 レンズウッド、カレイ・レーン 219
 (74) 代理人 弁理士 鈴木 武彦 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ノーウォークおよび関連ウイルスを検出し、かつ特徴付けるための方法並びに試薬

(57) 【要約】

二本鎖 c DNA は、ボランティアの便検体から精製された。ノーウォークウイルスから抽出された核酸から合成される。インビトロ転写ベクターにサブクローニングした後に DNA クローンから誘導された一本鎖 RNA プローブは、ノーウォークウイルスが約 8 kb のサイズの ssRNA ゲノムを含んでいることを示すためにも使用される。ノーウォーク特異的 cDNA の利用可能性およびゲノム配列情報は、その全ゲノムのクローニングおよび鋭敏な診断アッセイの確立を早める。かかるアッセイは、ノーウォークおよびノーウォーク関連ウイルスの抗原のプロープまたはプライマー、および、cDNA から発現されたか、或は、既に知られているゲノム配列に基づいて作られたタンパク質に対するポリクローナルまたはモノクローナル抗体を使用した検出に基づく。ノーウォークウイルスゲノムから導き出されかつ発現システムで生成されたタンパク質を使用したアッセイは、抗体の反応を測定できる。ノーウォークおよびノーウォーク関連ウイルスのワクチンは、発現されたノーウォークウイルスタンパク質から作られる。

```

5 TGC TCT GCG ACC GCG CAT ACA CCG TCG TCG CCA CAG GCT CTC GAA
   Cys Ser Gly Ser Gly Arg Thr Gly Trp Trp Asp Gln Ala Ser Gln
61
AGC CAA AGC TAT CAA CAA AAT TTG CAA CTG CAA GAA AAT TCT TCT
Ser Gln Arg Tyr Gln Gln Asn Leu Gln Leu Gln Gln Ser Asn
121
AAA CAT GAC AGG GAA ATG ATT CCG TAT CAG GTT GAA GCT TCA AAT
Lys Asn Asp Arg Gly Met Ile Gly Tyr Gln Met Gln Ala Ser Asn
181
CAA TGA TGG GCT AAA AAT TGG CCA ACC GGA TAT TGA CTC CTC GAT
Gln Leu Leu Ala Tyr Asn Leu Ala Thr Arg Tyr Ser Leu Leu Arg
241
GCT GCG GGT TGG ACC AGT GCT GAT CCA CCA AGA TCT GTG GCA
Arg Gly Gly Leu Thr Ser Ala Asp Ala Ala Arg Ser Met Ala Gly
301
CCT CCA GTC ACC CCG ATT GTA GAT TGG AAT GCG GCG AGA GTG TCT
Ala Pro Met Ser Arg Ile Val Asp Trp Asn Gly Val Arg Met Ser
361
GCT CCG GAG TCG TCT ACC GCA TTA ACA TCG GGT GCG TGC ATG
Ala Pro Gln Ser Ser Ala Thr Thr Leu Arg Ser Gln Gly Pro Met
421
TCA GAT GCG ATA CCA TTT GCG TCT AAG CCA AAA CAG GTT CAA TCA
Ser Val Pro Ile Pro Pro Ala Ser Lys Gln Ile Met Gln Ser
481
TGT GGT ATT AGT AAT GCA AAT TAT TGC CCG TCA TCG ATT TCT GGA
Tyr Gly Ile Ser Ser Pro Asp Thr Ser Ser Pro Ser Ser Ile Ser Arg
541
ACC ACT AGT TGG CTC GAG TCA CAA AAC TCA TCG GGA TTT GGA AAT
Thr Ser Ser Trp Met Gln Ser Gln Asn Ser Ser Ser Arg Ser Gly Asn
601
CTT TCT CCA TAC CAC GCG GAG GCT CTC AAT ACA GTC TGG TGC ACT
Leu Ser Pro Tyr His Ala Gln Ala Ala Asp Thr Met Thr Leu Thr
661
GCA GCG GGT TCA ACC
Pro Pro Gly Ser Thr

```

FIG 4



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁵ : C07K 15/00, C12Q 1/70 G01N 33/569	A2	(11) International Publication Number: . WO 94/05700 (43) International Publication Date: 17 March 1994 (17.03.94)
<p>(21) International Application Number: PCT/US93/08447</p> <p>(22) International Filing Date: 7 September 1993 (07.09.93)</p> <p>(30) Priority data: 07/941,365 7 September 1992 (07.09.92) US</p> <p>(71) Applicant: BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE [US/US]; One Baylor Plaza, Houston, TX 77030-3498 (US).</p> <p>(72) Inventors: MATSON, David, O. ; 3531 Durhill, Houston, TX 77025 (US). ESTES, Mary, K. ; 219 Carey Lane, Friendswood, TX 77546 (US). JIANG, Xi ; 9211 Kapri, Houston, TX 77025 (US). GRAHAM, David, Y. ; 4051 Mischire, Houston, TX 77054 (US).</p>	<p>(74) Agents: KOCH, Robert, J. et al.; Fulbright & Jaworski L.L.P., 801 Pennsylvania Avenue, N.W., Washington, DC 20004-2604 (US).</p> <p>(81) Designated States: AU, CA, JP, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Published <i>Without international search report and to be republished upon receipt of that report.</i></p>	
(54) Title: METHODS AND REAGENTS TO DETECT AND CHARACTERIZE NORWALK AND RELATED VIRUSES		
(57) Abstract		
<p>Double-stranded cDNA was synthesized from nucleic acid extracted from Norwalk virus purified from stool specimens of volunteers. Single-stranded RNA probes derived from the DNA clone after subcloning into an in vitro transcription vector were also used to show that the Norwalk virus contains an ssRNA genome of about 8 kb in size. The availability of a Norwalk-specific cDNA and the genome sequence information allow rapid cloning of the entire genome and establishment of sensitive diagnostic assays. Such assays can be based on detection of Norwalk and Norwalk-related virus nucleic acids or Norwalk and Norwalk-related viral antigens using probes or primers and polyclonal or monoclonal antibodies to proteins expressed from the cDNA or to synthetic peptides made based on the knowledge of the genome sequence. Assays using proteins deduced from the Norwalk virus genome and produced in expression systems can measure antibody responses. Vaccines for Norwalk and related viruses are made from an expressed Norwalk virus protein.</p> <p> G TGC TCT GGG AGC GGG CAT ACA GGT TGG TGG CGA CAG GCC CTC CAA Cys ser gly ser gly his thr gly trp trp arg gln ala leu gln 61 AGC CAA AGG TAT CAA CAA AAT TTG CAA CTG CAA GAA AAT TCT TTT ser gln arg tyr gln gln asn leu gln leu gln gln asn ser phe 101 AAA CAT GAC AGG GAA ATG ATT GGG TAT CAG GTT GAA GGT TCA AAT lys his asp arg glu met ile gly tyr gln val glu ala ser asn 141 CAA TTA TTG GCT AAA AAT TTG GCA ACT AGA TAT TCA CTC CTC CTT gln leu leu ala lys asn leu ala thr arg tyr ser leu leu arg 181 GCT GGG GGT TTG ACC AGT GGT GAT GCA GCA AGA TET GTG GCA GCA ala gly gly leu thr ser ala asp ala ala arg ser val ala gly 221 GCT CCA GTC ACC GCG ATT GTA GAT TGG AAT GGC GTG AGA GTC TCT ala pro val thr arg ile val asp trp asn gly val arg val ser 261 GCT CCG GAG TCC TCT GCT ACC ACA TTG AGA TCC GGT GGC TTC ATG ala pro glu ser ser ala thr thr leu arg ser gly gly phe arg 301 TCA GTT CCG ATA CCA TTT GCG TCT TAC CAA AAA CAG GTT CAA TCA ser val pro ile pro phe ala ser lys gln lys gln val gln ser 341 TCT GGT ATT AGT AAT CCA AAT TAT TCC GCT TCA TCC ATT TCT GCA ser gly ile ser asn pro asn tyr ser pro ser ser ile ser arg 381 ACC ACT AGT TGG GTC GAG TCA CAA AAC TCA TCG AGA TTT GGA AAT thr thr ser trp val glu ser gln asn ser ser arg phe gly asn 421 CTT TCT CCA TAC CAC GCG GAG GCT CTC AAT ACA GTG TGG TTG ACT leu ser pro tyr his ala glu ala leu asn thr val trp leu thr 461 CCA CCG GGT TCA ACC pro pro gly ser thr </p>		

FOR THE PURPOSES OF INFORMATION ONLY

Codes used to identify States party to the PCT on the front pages of pamphlets publishing international applications under the PCT.

AT	Austria	FR	France	MR	Mauritania
AU	Australia	GA	Gabon	MW	Malawi
BB	Barbados	GB	United Kingdom	NE	Niger
BE	Belgium	GN	Guinea	NL	Netherlands
BF	Burkina Faso	GR	Greece	NO	Norway
BG	Bulgaria	HU	Hungary	NZ	New Zealand
BJ	Benin	IE	Ireland	PL	Poland
BR	Brazil	IT	Italy	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Romania
CA	Canada	KP	Democratic People's Republic of Korea	RU	Russian Federation
CF	Central African Republic	KR	Republic of Korea	SD	Sudan
CG	Congo	KZ	Kazakhstan	SE	Sweden
CH	Switzerland	LI	Liechtenstein	SI	Slovenia
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SK	Slovak Republic
CM	Cameroon	LU	Luxembourg	SN	Senegal
CN	China	LV	Latvia	TD	Chad
CS	Czechoslovakia	MC	Monaco	TG	Togo
CZ	Czech Republic	MG	Madagascar	UA	Ukraine
DE	Germany	ML	Mali	US	United States of America
DK	Denmark	MN	Mongolia	UZ	Uzbekistan
ES	Spain			VN	Viet Nam
FI	Finland				